



TITLE:

## 第22回京大癌研究会

AUTHOR(S):

---

CITATION:

第22回京大癌研究会. 日本外科宝函 1986, 55(3): 490-494

ISSUE DATE:

1986-05-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/208614>

RIGHT:

## 第22回 京大癌研究会

日 時：昭和61年1月21日（火）

場 所：京大会館

主 題：Ⅰ．各科領域癌における集学的治療とその効果判定

Ⅱ．自 由

世 話 人：第1外科 戸部 隆吉

### 1) PVB 療法と放射線療法により著効を奏した頭蓋内 yolk sac tumor の1例

脳神経外科 永田 裕一, 徳力 康彦  
山下 純宏, 半田 肇

症例は13歳男性で、約1年前より成績低下、活動性低下、傾眠傾向、微熱、記銘力障害などが順次出現してきた。入院時、血中 AFP は700以上と異常高値を示し、CT にてトルコ鞍上に plain で low-iso density, heterogeneous に enhance される mass を認めた。頭蓋内原発の yolk sac tumor を疑い、放射線療法と PVB 療法3クールを施行し、記銘力障害、傾眠は消失し、血中 AFP は漸減して正常値を示した。腫瘍縮小率はCTにて84%であった。本症例は、組織学的な確定診断は得られていないが、CT および血中 AFP 高値より yolk sac tumor が強く疑われた。PVB 療法出現までは予後不良であった yolk sac tumor に対して、PVB 療法と放射線療法によって寛解導入を得られたので、文献的考察とともに報告した。

### 2) 悪性脳腫瘍に対する ACNU 動注療法の効果

脳神経外科 徳力 康彦, 奥村 慎三  
山下 純宏, 半田 肇  
薬剤部 岩川 精吾, 塚本 豊久  
奥村 勝彦, 堀 了平

グリオーマに対して、従来用いられている ACNU 静注療法に代わり、動注療法を続けてきた。ACNU 投与後の腫瘍組織内濃度測定では、動注例の方が有意に高かったが、今回長期予後の検討を行った。

Glioblastoma 群33例, Malignant glioma 群16例, 良性 glioma 群28例, 計77例で、動注例44例, 静注例

26例, 両者併用例7例であった。既に死亡した45例について統計処理を行うと、Malignant glioma 群でのみ動注例において有意な生存期間の延長がみられたが、Glioblastoma 群でも1年以内の死亡率は低下しており、ACNU の動注療法が急激に増悪する悪性 glioma に対しては、静注療法より延命効果が得られるものと結論した。

### 3) Stage III 精巣腫瘍の集学的治療

泌尿器科 飛田 収一, 西尾 恭規  
岡田謙一郎, 吉田 修

通常精巣腫瘍は胚上皮由来のものをさし、臨床的には Seminoma と Non seminomatous germ cell testicular tumor (NSGCTT) 分けて対処し治療している。Stage III とはリンパ行性に横隔膜を越えているもの、肺、肝などの他臓器に転移しているものをさす。生存率をみると Seminoma でも NSGCTT と同様、Stage III の予後は不良である。従来は放射線療法、手術療法中心の考え方であったが、CDDP 以後の化学療法の進歩、治療効果の改善は目覚ましく、最近では Stage III に対しては化学療法中心の治療方針が考慮されるようになった。しかし効果的な化学療法でも巨大な転移巣のあるものでは完全な消失が期待できない場合があり、残存腫瘍を積極的に切除する考え方が一般的である。あくまでも導入化学療法を計画通りに施行し、他の療法を旨く組み込むことが治療成績の向上の鍵である。

### 4) 食道癌治療における集学的治療の現況

第1外科 今村 正之, 大石 健  
嶋田 裕, 柳橋 健

水谷 直巳, 田窪 健二  
内藤 元康, 戸部 隆吉

最近9年間に経験した食道癌は119例で, 切除例は89例, 五年生存率は stage 3, 4 が50.6%を占めるため35%と低い.  $n(-)$ 群の五生率は50%,  $n(+)$ は14%でリンパ節郭清の拡大が求められるが, そのためには術中術後の呼吸管理の充実が必須条件である. 我々は jet ventilation を利用し, 低肺機能患者にも対処している. 放射線照射療法は原則として全例に施行しているが, retrospective に検討すると術前照射群の三生率は0%で術後照射群のそれは50%以上であり, 現在は術後照射を原則としている. 主病巣を切除した後上縦隔や microscopic に癌遺残があると思われる部位に大量の放射線を照射するのが合理的と考えている. 化学療法では CDDP 著効例を数例経験しており今後使用していく予定である.

## 5) 局所進行直腸・結腸癌に対する加温併用放射線治療の検討

放射線科 西村 恭昌, 平岡 真寛  
徐 志 堅, 芥田 敬三  
高橋 正治, 阿部 光幸

切除不能もしくは局所再発の大腸癌18例に対し, 加温併用放射線治療(13例)あるいは放射線治療単独(5例)を行い, その臨床効果を比較検討した. 8MHz 誘電加温装置を用い, 週1~2回, 照射直後から30~60分間, 4~14回の加温を行った. 放射線治療は, 総線量 40~70 Gy であった. 42°C 以上の腫瘍内温度は, 62% (8/13) の症例で可能であり, 結腸癌に比し, 直腸癌で良好に加温できた. CT で判定した効果判定では, CR 例はなく, 加温併用群にのみ PR がみられた. 42°C 以上に加温された症例の中には, CT 上, 腫瘍内部に壊死と考えられる low density area が認められる例があり, 加温の効果と考えられた. 除痛効果に関しても, 加温併用群の方が放射線治療単独群に比し有効であった.

## 6) 肝癌に対する集学的治療——外科の立場から

第二外科 山岡 義生, 森 敬一郎  
小林 展章, 熊田 馨  
小澤 和恵

放射線科 中野 義久, 平岡 真寛  
林 信成  
核医学科 阿部 光行, 鳥塚 莞爾  
第一内科 三浦 賢佑  
第二内科 福田 善弘

術中の操作において, US を駆使して娘結節の有無, 門脈腫瘍栓を診断し, 拡大手術によって根治性を高める手術を行う.

一方, これまで, 切除不能とされて来た, 娘結節を有する肝癌や腫瘍栓のある症例も積極的に外科的に切除できるだけ切除を行い, 残されたと考えるべき癌に対しては, 術中はアルコール注入など行い, 術後は TAE をはじめとする, 温熱療法, 放射線療法, 抗癌剤投与などの集学的治療法により, 再発育の遅延を計る方針で肝癌に取り組んでいる.

## 7) 非定型性白血病における $1\alpha\text{-OH-D}_3$ と少量抗白血病剤併用の有用性

第一内科 田嶋 政郎, 澤田 博義  
迫田 寛人, 吉田 弥太郎  
山岸 司久, 内野 治人

近年増加傾向にある非定型性白血病は, 多剤併用強力化学療法では, 良好な結果が得られないことが多い. 我々は ara-C 少量療法を非定型性白血病に試み良好な結果を得た. (CR+PR 75%) しかし, やはり高度の骨髓低形成を伴うことが多かった. そこで白血病細胞株で分化誘導作用をもつ Vitamin  $D_3$  と少量の ara-C 又は aclacinomycin (ARC) との併用投与を70才以上の高齢者非定型性白血病3例に試みた.  $1\alpha\text{-OH-D}_3$   $3\mu\text{g}$  ~  $9\mu\text{g}/\text{日}$  を連日又は3日間と, ara-C  $10\text{mg}/\text{m}^2 \times 2$  回/日 又は ACR  $10\text{mg}/\text{日}$  3日間の併用投与を7~10日間を1クールとした. 2例に投与開始1~3ヶ月後に芽球減少, 血小板数増加, 好中球数増加等をもとめ, 部分寛解 (PR) を得, 外来通院可能となった. 高  $\text{Ca}^{2+}$  血症は全例に認めなかった. 今後症例を重ね, さらに検討の予定である.

## 8) Myeloma の plasmapheresis 治療

輸血部 伊藤 和彦, 吉田 久博  
山下紀美子, 福永 桂子  
戸部 隆吉

患者から血漿を除去して, 健康人血漿または血漿分

画製剤を補充する従来の plasmapheresis は、感染症の発症、大量の血漿を消費することおよび治療費が高価であること等の理由で改善されつつある。私達は、遠心式連続血液成分採血装置と膜型血漿成分分離器を連動して、前者で分離した血漿から免疫グロブリンを含む高分子除去を実施するシステムを確立して myeloma の治療を行っている。本法では免疫グロブリン以上の高分子は一緒に除去されるが、血漿低分子物質は残るので、補充が必要でない。Myeloma に原因する高粘稠症候群の治療効果は本法による plasma component apheresis で確実に得られるので、化学療法その他の方法と組み合わせて、より良い治療法の確立をはかりたい。

## 9) 小児悪性腫瘍における VP-16 の有用性

小児科 秋山 祐一, 谷沢 昭彦  
松尾 直光, 久保田 優  
真弓 光文, 三河 春樹

過去3年間に種々の小児悪性腫瘍に対し VP-16 500 mg/m<sup>2</sup>~2500 mg/m<sup>2</sup> を単剤ないし併用療法にて治療した。ANLL (8/10), NHL (0/2), Neuroblastoma (2/3), histiocytosis X (2/2), Congenital Leukemia (2/2) に CR+PR が得られ、小児悪性腫瘍では非常に広範囲な抗腫瘍活性を示し、今後重要な抗腫瘍剤となると考えられた。また1クールあたり 1500 mg/m<sup>2</sup>~2500 mg/m<sup>2</sup> と増量した場合著しい骨髄抑制がみられたが約2週間で回復し、重篤な粘膜障害が比較的少ないことから大量投与に適した薬剤と考えられた。VP 16 と BH-AC のみで再発後2年以上寛解を継続している ANLL の症例を呈示した。

## 10) 脂漏性角化症 (老人性疣贅) の細胞遺伝学的検討

形成外科 平本 道昭  
産婦人科 林 研  
皮膚科 井階 幸一

脂漏性角化症11症例14個所の腫瘍及び全員の末梢血の染色体分析を行った。正常7個所、異常7個所で、1症例より2個所ずつ採取した3症例では各々正常及び異常1個所ずつを示した。末梢血ではすべて正常であった。病理組織学検査では14個所の全例において悪

性像はみられなかった。

異常症例のうち2症例において、核型: 46, XY, t (9; 11) (q 12; p 13) 及び 46, XY, t (7; 11) (p 14; p 15) がみられ、No. 11 染色体短腕部に切断点をもつ transposition の共通な変化が認められた。これは Oncogene の1つである HRAS 1 との関係が指摘されている位置の変化と考えられる。以上未だ僅かな例数ではあるが、今後さらに症例を増して行き、共通した染色体異常の存否を求めて行きたい。

## 11) Alveolar Soft Part Sarcoma—8例の臨床病理学的検討—

検査部病理 中嶋 安彬, 内田 貞夫  
栗野 道治  
病理学教室 小川 勝彦  
病理部 山辺 博彦  
整形外科 琴浦 良彦  
胸部研内科 網谷 良一  
第二外科 田中 紘一

8例の Alveolar Soft Part Sarcoma につき臨床病理学的に検討した。男性6例、女性2例、年齢は10才、23才、26才、27才、31才、32才、36才、49才であった。発生部位は、大腿5例、臀部1例、骨盤内1例、頸部1例で、筋肉内に存在した。組織学的には、極めて特徴的ないわゆる organoid structure, pseudoalveolar pattern を呈して腫瘍細胞が増生し、diastase 消化試験抵抗性の PAS 反応陽性針状構造物の存在により診断は比較的容易である。電顕的にも特徴的な結晶構造物が証明された。外科的切除が最善の処置と考えられるが、予後は不良で、肺(5例)、骨(3例)転移を早期に來たし、5年生存率は27%である。本腫瘍の組織起源につきては未だ定説がない。

## 12) 当科で経験した転移性卵巣腫瘍について

産婦人科 小西 郁生, 藤井 信吾  
野田 洋一, 小笹 宏  
岡村 均, 森 崇英

昭和40~59年の20年間に当科で加療した extragenital site からの転移性卵巣腫瘍38例について臨床的に検討した。うちわけは胃癌23例、結腸癌5例、肺癌5例の他、胆嚢癌、肝肉腫、肺癌、悪性リンパ腫、原発

巣不明が各1例であった。

胃癌からの転移は若年婦人に多く、約半数で胃癌手術の既往があり、16例(70%)に卵巣以外の腹腔内臓器への転移を伴っていた。その予後は不良で19例(86%)が1年以内に死亡している。しかし、3年及び5年生存が各1例みられ、この2例とも胃癌手術後に婦人科でも定期検診を受け、卵巣転移が早期に発見されていた。その他の原発巣からの転移性卵巣腫瘍も予後は不良であったが、肺小細胞癌からの転移例では Cis-platin+VP-16 の化学療法が奏効して complete response が得られている。

### 13) 胃癌とコバラミン結合蛋白

老年医学科 若月 芳雄, 工藤 寛之  
稲田 雅美, 三宅 健夫

胃癌組織中のコバラミン結合蛋白を同一組織対照部と比較すると、M. W. 150 K の結合蛋白が増加しており、正常型R型結合蛋白(M. W. 135 K)より大きく、免疫学的には交差していた。この結合活性は種々のpHで安定であった。癌細胞株の培養上清で検討すると印環細胞癌で増加しており、affinity Chromatographyで精製するとSDS-PAGE上、M. E. 145 Kの単一バンドであった。抗ヒトR結合蛋白血清を用いた酵素抗体法でも癌組織で印環細胞が染色されるのが確認された。内視鏡下に採取した胃液を薄層等電点電気泳動後、Autoradiographyを行うと、癌患者ではpI 2.5~4.0 良性患者ではpI 3.5~4.5であった。免疫拡散法、Western blotting法では、上記培養上清、胃癌胃液、健常者の血清、だ液、胃液、胆汁液で交差性はあるものの、分子量の Size heterogeneity が認められた。

### 14) SCC 関連抗原を測定した皮膚扁平上皮癌の一例

皮膚科 丸口 幸也, 八木 晴夫  
三谷 恒雄, 段野貴一郎  
今村 貞夫

転移・再発性皮膚扁平上皮癌の1例につき、SCC 関連抗原(TA-4)値の変動を経過を追って観察した。測定開始日(S. 60.3.27)より著明な高値(25 mg/ml)であったが、化学療法施行中(ペプロマイシン・マイトマイシンC併用、その後カルボコン・UFT 併用)は上昇傾向は押さえられていた。しかし、化学療法中

止後、転移の多発・増大に伴い、SCC 関連抗原値は急激に上昇し、最高値 240 mg/ml を記録した。

### 15) 消化器癌患者血清中及び培養癌細胞分泌性のシアリル SSEA-1 抗原

第二内科 平岩 望, 福田 善弘  
井村 裕夫  
第二外科 稲本 俊  
臨床検査医学 繁田 勝美, 神奈木玲児

種々の糖鎖抗原が癌組織のみならず血清中にも有意に上昇する事が、近年明らかにされてきた。我々は特にシアリル SSEA-1 抗原に対する特異的モノクローナル抗体を用い、Sandwich immunoassay によって、正常人、各種消化器癌患者血清中の同抗原量の測定を行った。胃癌61例中21例、大腸癌51例中16例、肝癌32例中10例、胆道癌9例中4例、肺癌19例中8例の症例に有意の上昇を見た。次に消化器癌から樹立された培養細胞上清中の抗原の検索を行った。各種の肺癌細胞培養上清以外に結腸癌由来の培養上清にシアリル SSEA-1 抗原を認めた。これら上清をゲル濾過クロマトにて分子量100万以上、イオン交換クロマト上はほぼ2つの peak を見た。

### 16) 糖鎖性の癌=胎児抗原としての SSEA-1 (Stage-specific embryonic antigen-1) 抗原

臨床検査医学 神奈木玲児, 繁田 勝美  
樋口佳代子  
第二外科 稲本 俊  
胸部研 門 政男, 大島 駿作  
第二内科 平岩 望, 福田 善弘  
井村 裕夫

SSEA-1 抗原 (Stage-specific embryonic antigen-1) は元来、胎児性抗原として記載された糖鎖抗原であり、ヒト癌組織にもこれら抗原は多量に蓄積している。SSEA-1 抗原はさらに活発な修飾を受けてシアリル SSEA-1、フコシル SSEA-1、などの多彩な抗原群を形成し、それぞれの分子種を読みわける特異的なモノクローナル抗体が作成された。これらの抗体を用いた癌の血清診断が可能であり、特にシアリル SSEA-1 抗原は肺腺癌での陽性率が高い(Ⅲ~Ⅳ期の患者で76%に陽性)。これら一連のモノクローナル抗体によって

癌細胞や癌患者血清中に検出される抗原は、ムチン様の性格を有する糖蛋白質 (癌性ムチン) である。

## 17) 胸・腹水中における形質転換増殖因子 (TGF) 活性に関する検討

胸部研第一内科

李 啓充

諸種胸・腹水中における TGF 活性を、指標細胞 (BALB3T3/CA 31, NRK49F) の軟寒天中コロニー形成誘導により測定した所、癌性胸・腹水及び結核性胸水に高い活性を認めた。酸・エタノール抽出及びゲルろ過により結腸癌腹水より TGF を部分精製し、TGF の各種腫瘍細胞株の増殖に対する効果を検討した結果では、HT 114 (メラノーマ) 株では TGF 分画により著しく増殖が抑制されたが、HT 29 (結腸癌) A 204 (横紋筋肉腫) CaLu 1 (肺癌) 株の増殖は影響を受けなかった。HT 114 に対する効果は TGF  $\beta$  によるものと思われたが、TGF  $\beta$  の腫瘍増殖抑制作用の機構について若干の考察を加えた。

## 18) 培養ヒト肝癌細胞 (PLC/PRF/5) によるヒト上皮成長因子 (hEGF) 様免疫活性物質の産生

第二内科

長谷 寛二, 平岩 望  
境 祐二, 姫野 泰雄  
瀬古 修二, 小東 克次  
福田 善弘, 井村 裕夫  
岐阜薬大 林 恭三, 黒部 真章

腫瘍細胞の増殖機構において腫瘍由来の生長因子が注目されている。我々は、ヒト肝癌細胞培養上清および担癌ヌードマウス尿について、EIA 法にて hEGF

活性を検討した。

結果：培地交換しないと、上清中 hEGF 活性は増加し、4～5 日で 10-40 pg/ml となった。毎日培地を交換すると、最大産生量は、180 pg/well/日であり、actinomycin D は hEGF 産生を阻害した。担癌マウス尿 (n=6) には hEGF 活性を 1.6 ng/ml (mean) 認めたが、コントロール群には認めなかった。この hEGF 様物質の分子量は約 7000 dal. で、hEGF とほぼ同じ値であった。なお、この EIA 系はマウス EGF との交叉性はない。以上より、PLC/PRF/5 は hEGF 様物質を産生することがわかった。

## 19) 肝腫瘍発生におけるエストロゲンのプロモーター作用に関する研究

第二内科

小東 克次, 姫野 泰雄  
平岩 望, 境 祐二  
長谷 寛二, 瀬古 修二  
福田 善弘, 井村 裕夫

肝腫瘍発生においてエストロゲンがプロモーターになりうることが報告されている。我々は動物実験で、主にそのリセプター (ER) の面から検討した。Diethylnitrosamine (DEN) をイニシエーターとして投与後、Diethylstilbestrol (DES) を 8 ヶ月投与して、肝に直径 1 cm 大の腫瘍が見られたが、DEN や DES のみでは見られなかった。また DES のこのプロモーター作用は、Tamoxifen (TMX) の同時投与によりかなり抑制された。ラジオリセプターアッセイによる肝細胞質の ER は DES 投与で増加し、TMX 投与で減少しており、核の ER は TMX 投与で増加していた。従って DES のプロモーター作用および TMX の抑制は ER を介すると思われた。